

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2003-509384

(P2003-509384A)

(43) 公表日 平成15年3月11日 (2003.3.11)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コード (参考)
A 6 1 K 47/26		A 6 1 K 47/26	4 B 0 1 4
A 2 3 G 3/00		A 2 3 G 3/00	4 C 0 5 7
A 6 1 K 9/14		A 6 1 K 9/14	4 C 0 7 6
31/7028		31/7028	4 C 0 8 6
47/32		47/32	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 27 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-523032(P2001-523032)
 (86) (22) 出願日 平成12年9月9日 (2000.9.9)
 (85) 翻訳文提出日 平成14年3月11日 (2002.3.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP00/08832
 (87) 国際公開番号 WO01/019401
 (87) 国際公開日 平成13年3月22日 (2001.3.22)
 (31) 優先権主張番号 199 43 491.3
 (32) 優先日 平成11年9月10日 (1999.9.10)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), AU, BR, CA, IL, JP, MX, NZ, RU, US

(71) 出願人 ジュートツツカー・アクチエンゲゼルシャ
 フト・マンハイム/オクセンフルト
 SUDZUCKER AKTIENGES
 ELLSCHAFT MANNHEIM
 /OCHSENFURT
 ドイツ連邦共和国デー-68165マンハイ
 ム・マキシミアンシュトラッセ10
 (72) 発明者 パイエルケーラー、テ-オドール
 ドイツ連邦共和国、68165 マンハイム、
 ショーベンハウアーシュトラッセ 4
 (74) 代理人 弁理士 鈴江 武彦 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種からなる圧縮体の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 イソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種からなる圧縮体の製造方法。

【解決手段】 本発明は、改善された圧縮体の製造方法において、関与した成分の凝集を生ぜしめる方法に関する。また本発明は、前記方法によって製造された圧縮体に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種から圧縮体を製造する方法において、

a) イソマルツロース、イソマルトおよび／またはイソマルト変種を乾燥して粉砕し、

b) 同時にまたはその後、最大粒径が100 μ mである、イソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種の粉砕画分を得るか、または分離し、

c) 前記粉砕画分を、液状結合剤を添加して凝集させ、

d) それに続き凝集体を圧縮して圧縮体にする方法。

【請求項2】 粒径を $\leq 50\mu$ mである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】 粒径を $\leq 30\mu$ mである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 粉砕を、分離粉砕機で、または粉砕機と後置された分級器とを組合せて行う、上記請求項1ないし3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】 粉砕時に助剤または添加物を導入する、上記請求項1ないし4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】 液状結合剤がイソマルト、イソマルト変種、脂肪およびゼラチンまたはコリドンの溶液または懸濁液である、上記請求項1ないし5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】 液状結合剤を、噴霧により、分離された粉砕画分に添加する、上記請求項1ないし6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】 液状結合剤を、ノズルを介して分離された粉砕画分に添加する、上記請求項1ないし7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】 凝集を、流動層凝塊形成装置の中で非連続的にまたは連続的に作動する設備の中で実施する、上記請求項1ないし8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】 液状結合剤を、室温より高く加熱された形態で分離された粉砕画分に添加する、上記請求項1ないし9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】 液状結合剤の添加後かつ圧縮前に、助剤および／または香料を凝集体に添加する、上記請求項1ないし10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】 液状結合剤の添加後かつ圧縮前に、凝集体の分級を実施する、上記請求項1ないし11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】 請求項12による凝集体の分級をふるい分け器で実施する、上記請求項1ないし12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】 凝集に続いて凝集体を乾燥する、上記請求項1ないし13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】 上記請求項1ないし14のいずれか1項により製造可能な圧縮体。

【請求項16】 請求項1ないし14のいずれか1項に記載の処理工程a)からc)により製造可能な凝集体。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

本発明は、イソマルツロース、イソマルトおよびイソマルト変種から圧縮体を製造する方法ならびにこの方法を用いて製造された圧縮体に関する。

【0002】

圧縮体は、押固められた成分からなる嗜好品、医薬品または食品である。したがって、圧縮体は一般に賦形剤または希釈剤、結合剤、離型剤または滑剤ならびに香料、薬物または甘味料のような活性成分を含有する。賦形剤または希釈剤としては、しばしばスクロース、ラクトース、グルコース、デンプンまたはマンニトールが使用される。

【0003】

EP-B 1 0 0 2 8 9 0 5 は、イソマルツロースを含有するタブレットとその製造方法を開示している。この刊行物は、イソマルツロースが結合剤および制御された顆粒化なしに直接圧縮できるので、圧縮体製造のための希釈剤としてのイソマルツロースの好ましい使用を開示している。この刊行物によれば、スクロースからイソマルツロースへの酵素による変換によって直接に製造された結晶イソマルツロースがタブレット成形のために使用される。

【0004】

DE 1 9 6 3 9 3 4 3 C 2 は、イソマルトとイソマルト変種を含有する圧縮体を開示している。この圧縮体は、個別成分の特殊な機械的および／または化学的な処理なしに、個別成分の単純な圧縮によって製造されている。

【0005】

EP-A 1 0 6 2 5 5 7 8 は、イソマルト変種を開示しているが、これらは甘味料を含有する圧縮体ではない。

【0006】

先行技術において公知のイソマルツロース、イソマルトおよびイソマルト変種を含有する圧縮体は全て、圧縮体製造時に比較的高い圧縮力を用いる必要があることに特徴があるが、比較的低いタブレット硬度のみを達成できるにすぎない。更に、先行技術による圧縮体は、その知覚特性に関して改善しうる。たとえば、

これらは噛み砕いたときに粗い感触があり、その破断挙動が不都合である。さらに、口の中での溶解特性の改善されるべきである。

【0007】

つまり、本発明の基礎にある技術的問題は、改善された知覚特性と改善された破断挙動とを特徴とする硬度の高い圧縮体を特に可能な限り低い圧縮力を使用して製造し、前記欠点を克服する、イソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種の圧縮体の製造方法を提供することである。

【0008】

本発明は、その基礎にある技術的問題をイソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種から圧縮体を製造する方法の提供によって解決し、第1の処理工程でイソマルツロース、イソマルトおよび／またはイソマルト変種を乾燥して粉碎し、第2の処理工程で同時にまたは第1の処理工程の後で最大 $100\mu\text{m}$ の粒径 d_{90} (d_{90} = 必要な直径を有する粒子の90%)を有するイソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種の粉碎画分を得るかまたは分離し、第3の処理工程で分離された粉碎画分を液状結合剤を添加して凝集させ、それに続き第4の処理工程でこの凝集体を圧縮して圧縮体にする。本発明は、その基礎にある技術的問題を本方法に従って製造された圧縮体および凝集体の提供によっても解決する。

【0009】

つまり本発明は、抽出物の1種または複数種を乾燥して粉碎することによってイソマルツロース、イソマルトまたはイソマルト変種の抽出物の1種または複数種から圧縮体を製造することを提案しており、その場合に粉碎後または粉碎中に画分を分離しおよび獲得し、その粒径を最大 $100\mu\text{m}$ にする。本発明に係る1次粒径分布の調整は、その場合に大きな意味を有することが証明されている。粉碎は、好ましくは分離粉碎機または粉碎機と後置された分級器との組合せで実施される。得られた画分を、液状結合剤を添加して凝集させ、それに続いて、たとえば香料、圧縮助剤および他の助剤のような別の成分の添加後に直接圧縮することができる。本発明に係る方法を用いて、圧縮体に加工することができ、圧縮力の有利な著しい低減をもたらし、そこから生じる圧縮体が同時に非常に良好な破

壊力および同時に改善された知覚特性を有する、すぐに圧縮可能な混合物を製造することができる。つまり本発明に係る処理方法は、十分に硬いタブレットを得るために、先行技術よりも明らかに低い圧縮力を使用することを可能にする。直接圧縮可能な混合物は、改善された流動性と低い微粉末割合とを示す。これは良好な処理性と機械摩耗の低減ならびにタブレット成形効率の上昇をもたらす。

【0010】

凝集体は、一般に、圧縮機への粘着を広範囲にまたは完全に防止する良好な流動性および良好な自己結合性質を特徴とする。本発明との関係で、圧縮体は、押固められた成分からなる嗜好品、医薬品または食品を意味する。本発明にいう圧縮体はたとえばタブレットである。圧縮体は、滑剤のような助剤および添加物、結合剤、希釈剤ならびに香料、調味料、離型剤、着色剤、酸化剤、ビタミン、機能性食品、甘味料および／または薬物を含有していてもよい。

【0011】

本発明との関係で、イソマルトは、登録商標パラチニット (Palatinitt (R)) の名称でも知られている、2つの立体異性体6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール (1, 6-GPS) および1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール (1, 1-GPM) のほぼ等モルの混合物を意味する。イソマルト変種という用語は、たとえばイソマルトの量比と異なる1, 6-GPS対1, 1-GPMの量比を特徴とする、および／または別の1, 1-GPS (1-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール) のような糖アルコールを含有する、1, 6-GPSおよび1, 1-GPMを含有する混合物を意味する。前記のような混合物は、たとえばEP-A 1 0 6 2 5 5 7 8に開示されており、この公報は1, 1-GPMおよび1, 6-GPSを含有する糖アルコール混合物の定量的および定性的な組成とその製造方法とに関して本出願の開示内容に含まれている。従ってイソマルト変種は、たとえば1, 6-GPS 10から50重量%、1, 1-GPS 2から20重量%、および1, 1-GPM 30から70重量%からなる混合物、または1, 6-GPS 5から10重量%、1, 1-GPS 30から40重量%、および1, 1-GPM 45から60重量%からなる混合物であってもよい。前記に従ってイソマルト変種は、1, 6-GP

S または 1, 1-GPM を濃縮した混合物、つまり DE 195 32 396

C 2 に記載されている混合物であってもよい。この公報は、そこに記載された混合物の定量的および定性的な組成とその製造方法とに関して本出願の開示内容に含まれている。1, 6-GPS を濃縮した混合物は、57 から 99 重量%の 1, 6-GPS 含量および 43 から 1 重量%の 1, 1-GPM 含量を特徴とし、それに対し 1, 1-GPM を含有する混合物は 1 から 43 重量%の 1, 6-GPS 含量および 57 から 99 重量%の 1, 1-GPM 含量を特徴とする。もちろん、前記イソマルト変種またはイソマルトは、マンニトール、ソルビトール、水素化または非水素化オリゴ糖、ならびに任意選択的にグルコース、フルクトースおよび／またはスクロース、トレハロースまたはイソマルトースのような別の物質を含有してよい。

【0012】

つまり本発明は、第 1 の処理工程の後に従って抽出物すなわちイソマルツロース、イソマルトまたは／およびイソマルト変種を乾燥して粉碎することを提案する。これは、本発明の好ましい実施形態において、分離粉碎機、または粉碎機と後置された分級器との組合せで行ってよい。もちろん、本発明は、導入した抽出物を粉碎以外の他の手段を用いて、たとえば押しつぶしによって必要な粒径にすることも提案する。粉碎時に、助剤および添加物を、好ましくは 30 重量%までの量（全乾燥物質を基準）で添加してもよい。

【0013】

粉碎と実質的に同時にまたは粉碎に続いて行われる第 2 の処理工程において、本発明は画分を分離してさらなる処理を実施することを提案しており、その中に含有される粒子は最大粒径 $100\ \mu\text{m}$ 、好ましくは $50\ \mu\text{m}$ 未満、特に最大粒径 $40\ \mu\text{m}$ 、好ましくは $35\ \mu\text{m}$ 、特に好ましくは $30\ \mu\text{m}$ を有する。第 1 の処理工程、つまり粉碎の後に使用される抽出物がすでに完全に必要な粒径 d_{90} (d_{90} = 必要な直径を有する粒子の 90%) を有しているならば、分離を省き、得られた粉末を直接第 3 の処理工程に送ってもよい。もちろん、この粉碎と分離は、同時にたとえば分離粉碎機で、または粉碎機と後置の分級器との組合せで行ってもよい。

【0014】

本発明との関係で、最大100 μ m、40 μ m、35 μ mまたは30 μ mの粒径は、粉碎画分の粒子の少なくとも90% (d_{90}) が最大100 μ m、40 μ m、35 μ mまたは30 μ mの直径を有することを意味する。

【0015】

第3の処理工程において、本発明は、分離された粉碎画分に液状結合剤を添加することが提案する。本発明の特に好ましい一実施形態において、この液状結合剤は、特に水性の、イソマルト、イソマルト変種の溶液または懸濁液、ゼラチンおよび脂肪からなる混合物、ポリビニルピロリドンのような水溶性コロイド（たとえばBASF社のコリドン（Kollidon (R)）、デンプン、スクロース、デキストロース、ラクトースのような糖、アラビアゴムのような天然または合成ゴム、セルロース、タルク、微結晶セルロース、重合還元糖、ペクチン、保存剤、寒天、酸化剤、イヌリン、アルカリカルボキシメチルセルロース、HSH（水素化デンプン加水分解物）、一部または完全に精製された形態および／または一部または完全に中和された形態のポリデキストロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロースなどである。もちろん、他の結合剤も使用可能であり、その場合は生理的に親和性のあるおよび／または虫歯にかかりにくい低カロリーの結合剤を使用することが好ましい。本発明に係る圧縮体は、結合剤または結合剤の組合せ0.5から7重量%、好ましくは2から3重量%を含有することが好都合である。

【0016】

本発明の別の好ましい一実施形態において、液状の、つまり好ましくは水溶液または水性懸濁液の形態で存在する結合剤を粉碎した抽出物にノズル装置を介して吹付けることによって添加することを提案している。

【0017】

この結合剤と抽出物の混合によって形成される凝集体の製造は、好ましくは流動層凝塊形成装置で、特に好ましくはバッチ方式の方法の実施もしくは連続的に作動する設備で実施してもよい。その場合は本発明に従って、流動層を温度50℃から70℃、特に60℃に設定し、所望の温度に達したとき、約70℃から8

0℃、好ましくは75℃、つまり室温より高く加熱された結合剤溶液または結合剤懸濁液を流動層に吹付けることが好ましい。結合剤の温度は、使用する結合剤に応じて、この結合剤が吹付け能力をもつように、つまり温度が結合剤の溶融点またはそれ以上にあるように選ばれる。この凝集に続き、本発明の別の好ましい一実施形態において、一定の給気温度、たとえば70℃から90℃の温度で、特に好ましくは80℃で乾燥を実施することを提案する。別の好ましい一実施形態において、この乾燥を50℃から70℃、好ましくは60℃の排気温度になるまで実施し、その場合に生成物の冷却を好ましくは外気で行うことを提案する。

【0018】

本発明は、もちろん上記のように製造された凝集体自体にも関する。

【0019】

本発明は、別の好ましい実施の形態において、結合剤の添加と凝集後であるが凝集体の圧縮前に、サイズの分画、特に凝集した生成物からの過大粒子および微粉末の分離を実施することを提案する。その場合に好ましくは、たとえば0.8mmから0.1mmのふるいの目を有するふるい分け器を設けてもよい。

【0020】

第4の処理工程において、本発明によれば、凝集したおよび任意選択的に凝集後に分画した生成物を直接圧縮することを提案する。その場合、凝集体に離型剤または滑剤、活性成分などのような助剤または添加物を加えることを提案することもできる。前記のような物質は、甘味料、香料、調味料および着色剤、食品親和性のある酸、崩壊剤、単糖類、二糖類、単糖類アルコール、二糖類アルコール、デンプン、デンプン誘導体、ペクチン、ポリビニルピロリドン、セルロース、セルロース誘導体、ステアリン酸またはその塩またはイヌリン、オリゴフルクトースもしくは他の生成物、たとえば適切に提供しうる機能性食品であってもよい。凝集体に、ソルビトール、マンニトール、水素化または非水素化オリゴ糖、エリトリトール、キシリトール、またはグルコース、フルクトースまたはキシロースのような糖を添加してもよい。これらの物質の量は、全乾燥重量を基準として、30重量%に等しいかまたはそれより少ない量、好ましくは25重量%、20重量%、15重量%、10重量%または5重量%より少ない量であることが好ま

しい。前記助剤または添加物に、もちろん抽出物にすでに粉碎時に添加してもよい。助剤または添加物のような前記成分、たとえばエリトリトールは、本発明の別の一実施形態においてイソマルツロース、イソマルトおよび／またはイソマルト変種とともに乾燥して粉碎し、それに続き本発明に従ってさらに処理してもよい。本発明の他の実施形態において、エリトリトールのような前記助剤または添加物を、溶剤たとえば水に溶解し、粉碎されたイソマルツロース、イソマルトおよび／またはイソマルト変種の凝集中に、この粉碎画分の中に吹付けてもよいため、溶解した助剤または添加物の取り込みは凝集工程中に行われる。最後に、本発明の第3の実施形態において、前記助剤または添加物を凝集した画分と一緒に混合し、1つの圧縮体に圧縮することを提案することもできる。

【0021】

特に好ましい実施形態において、本発明に従って製造した圧縮体は、糖を含まない。他の実施形態において、圧縮体または凝集体はキシリトールを含まなくてもよい。別の好ましい実施形態において、本発明に係る圧縮体は、糖尿病患者に好適であり、抗高脂血症であり、ビフィズス菌を増やす性質を有し、または虫歯にかかりにくくする低カロリー製品でもよい。

【0022】

凝集体または抽出物は、さらにジペプチド甘味料、サッカリン、アセスルファム-K、アスパルタム、シクラメート、グリシルリジン、タウマチン、サッカリン、ステベオシド、ネオヘスペリジーン-ジヒドロカルコンおよび／またはスクラロースのような強力甘味料を添加してもよい。

【0023】

好ましい方法で、本発明に係る圧縮体は更にレモン香料またはペパーミント香料のような調味料または香料物質を含有する。本発明に係る圧縮体は、アスコルビン酸またはクエン酸のような食品親和性のある酸、ならびに滑剤としてステアリン酸マグネシウムまたはステアリン酸ナトリウムのような脂肪酸またはその塩を含有していてもよい。最後に、本発明に係る圧縮体においてビカルボネートまたはカルボキシメチルセルロースのような着色剤および／または崩壊剤を含有することを提案することもできる。

【0024】

特に好ましい一実施形態において、薬学的に活性な物質を口腔内および咽頭部の中に取りこみ、そこで遊離しうる圧縮体を提供することを提案している。本発明との関係で、薬学的に活性な物質は、人間または動物の身体に所望の予防効果または治療効果を有する物質を意味している。つまりこれらの物質は、特に欠乏状態または病像の予防または治療に利用される。本発明によれば、たとえば酵素、補酵素、ミネラル物質、ビタミン、抗生物質、殺菌または防黴の活性成分、ニコチン、カフェイン、亜鉛、ユーカリ樹、メントール、コデイン、フェナセチン、アセチルサリシル酸または他の薬学的に活性な物質を圧縮体の中に封入することもできる。薬学的に活性な物質は、所望の薬剤効果を生ぜしめる量で使用される。圧縮体の保護処理性は、本発明に係る圧縮体を、薬学的に活性な物質を口腔内および咽頭部の中に取り込むことを特に好適にする。

【0025】

本発明は、特にトローチ、チュアブルタブレットまたは発泡タブレットの形態の、前記方法を用いて製造した圧縮体にも関する。

【0026】

本発明の別の好ましい実施形態は従属クレームから明らかである。

【0027】

以下の例は、本発明を詳細に説明するために提示されている。

【0028】

例1：圧縮体の製造

イソマルトST（標準、1，1-GPMおよび1，6-GPSからなるほぼ等モルの混合物）を乾燥して $d_{90} = 50 \mu m$ になるまで分離粉碎機の中で粉碎した。イソマルトGS（組成1，6-GPS約76%および1，1-GPM約23%）とイソマルツロースを同様に処理した。イソマルトST FE型（イソマルトSTと同じであるが、凝集していない、粒径60から300 μm ）を対照として利用した。

【0029】

凝集体の製造のために、流動層凝塊形成装置、すなわちエアロマチック社の凝

集体形成器STREA7をバッチ方式で使用した。実験装入量は各々10kgであった。それと同時に粉碎したバルク材料を流動層凝塊形成装置の中に入れ、流動層を約60℃にした。この温度に達したとき、約75℃の熱い結合剤溶液を流動層の中に噴霧し、その際にコリドン30 3重量%またはゼラチン(130 Bloom) 0.8重量%および脂肪0.5重量%のいずれかを入れた。設定した噴霧圧力は2.0から4.5barの間にあり、予圧は0.4から0.8barに設定した。それに続き、形成された凝集体を約80℃の一定の給気温度で約60℃の排気温度になるまで乾燥し、排気による生成物の冷却を行った。それに続き、ふるいの目0.8mmから0.1mmを有する揺動分級器を用いて分級を実施した。それと同時に過大粒子と微粉末を分離した。次に、 ≥ 0.1 mmから ≤ 8.8 mmの粒径を有する凝集体画分を、以下の処方に基づき香料、強力甘味料および離型剤を添加後に圧縮体を圧縮するために引き続き使用した。

【0030】

処方：

イソマルト、イソマルト変種(GS)またはイソマルツロース凝集体：98.40%

ステアリン酸マグネシウム：0.50%

天然レモン香料：0.50%

クエン酸(モノ)：0.30%

アセスルファム-K：0.15%

アスパルタム：0.15%

全ての表示は重量%であり、圧縮体の全乾燥重量を基準とする。

【0031】

下表は、使用した圧縮体混合物の化学物理的パラメーターを示す。

【0032】

【表1】

処方	含水量	d05	d95	d'	n	かさ密度 g/cm ³	押固め密度 g/cm ³	注入時間 s
イソマルト ST (K)	4.1	0.53	0.07	0.31	2.01	0.44	0.45	23.0
イソマルト ST (G-F)	3.9	0.53	0.06	0.3	1.88	0.51	0.52	24.7
イソマルト GS (K)	1.9	0.53	0.06	0.3	1.92	0.42	0.42	24.6
イソマルト GS (G-F)	1.4	0.7	0.09	0.4	1.94	0.53	0.54	18.9
イソマルツロース (K)	5.1	0.53	0.04	0.26	1.55	0.44	0.45	22.8

表: (K: コリドン 30; G-F: ゼラチン 脂肪)

【0033】

DIN53194およびDIN53492による注入可能性および注入時間の規定

注入可能性の同定のためのノズルの種類: 直径10mm

DIN 53194によるかさ密度および押し固め密度の規定。

【0034】

圧縮体実験のための混合物はレディゲ社 (Firma Lodige) のすき刃ミキサーで製造した。混合時間は1.5分であった。個別成分の添加は、ミキサーのカバーキャップ中の開口部を介して行った。混合過程の終了後、混合物を各々5kgのポリエチレン袋の中に充填し、接着した。

【0035】

それに続き、得られた混合物とともに、FETTE PT 2090回転式成形機によって、18mmの直径と、面と、0.35ないし0.37mmの縁部の高さ (Steghöhe) と、850mgないし1000mgの重量とを有する丸形のタブレットを製造した。

【0036】

例2：破壊力比較

図1は、凝集したイソマルトST (KおよびG-F) と凝集したイソマルトGS (KおよびG-F) とからなる圧縮体の破壊力比較である。比較として、粒径60から300 μm を有する粒子の画分から製造した、イソマルトST FE型からなる圧縮体も調製した。本発明に係る圧縮体は、40kNの圧縮力で製造したが、著しく高い破壊力を有する (図中の略語の意味：K30：コリドン30、GF：ゼラチン-脂肪)。

【0037】

図2は、両者とも凝集した形態のイソマルトSTとイソマルトGSの破壊力比較である。この両方のイソマルト形態の間で顕著な差異が生じないことが明らかである。知覚判断では、GS変種の溶解特性が多少良好に評価された。

【0038】

図3は、イソマルツロース (パラチノースと同じ) を基材として製造した圧縮体を比較する。図示したのは、粒径100 μm を有する画分とコリドン30とから製造したイソマルツロース圧縮体の圧縮力、破壊力および感覚特性である。直径 $\leq 100 \mu\text{m}$ 、好ましくは $\leq 50 \mu\text{m}$ 、特に $\leq 30 \mu\text{m}$ の粒子を有する画分の使用は、粒径 $> 100 \mu\text{m}$ を有するイソマルツロース画分が圧縮する際に感じと

れるほどに粗い表面になる傾向があるので、イソマルツロースでは特に重要である。

【0039】

前記の結果は、本発明に従って与えた凝集体が、十分な破壊力を有するタブレットを得るために、先行技術よりも明らかに低い圧縮力を使用できることになることを示している。このように製造された凝集体との混合は、改善された流動性と僅かな微粉末含量とをもたらす、これが良好な処理性および機械摩耗の低減ならびにタブレット形成効率の増大をもたらす。

【図面の簡単な説明】

【図1】

イソマルトST（FE型、非凝集）と、イソマルトST（凝集）と、イソマルトGS（凝集）とからなる圧縮体の破壊力比較である。

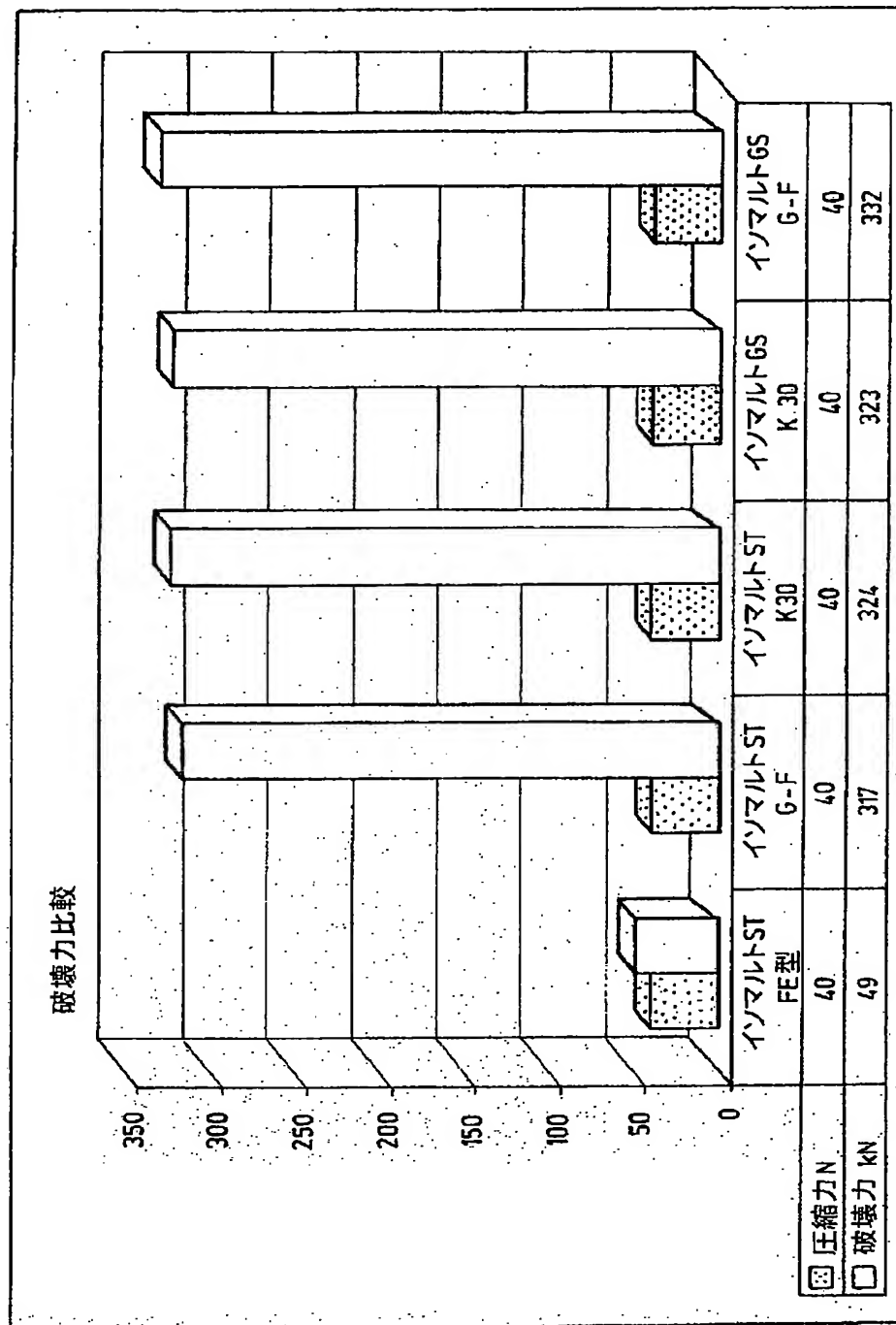
【図2】

イソマルトSTとイソマルトGSとからなる圧縮体の破壊力比較である。

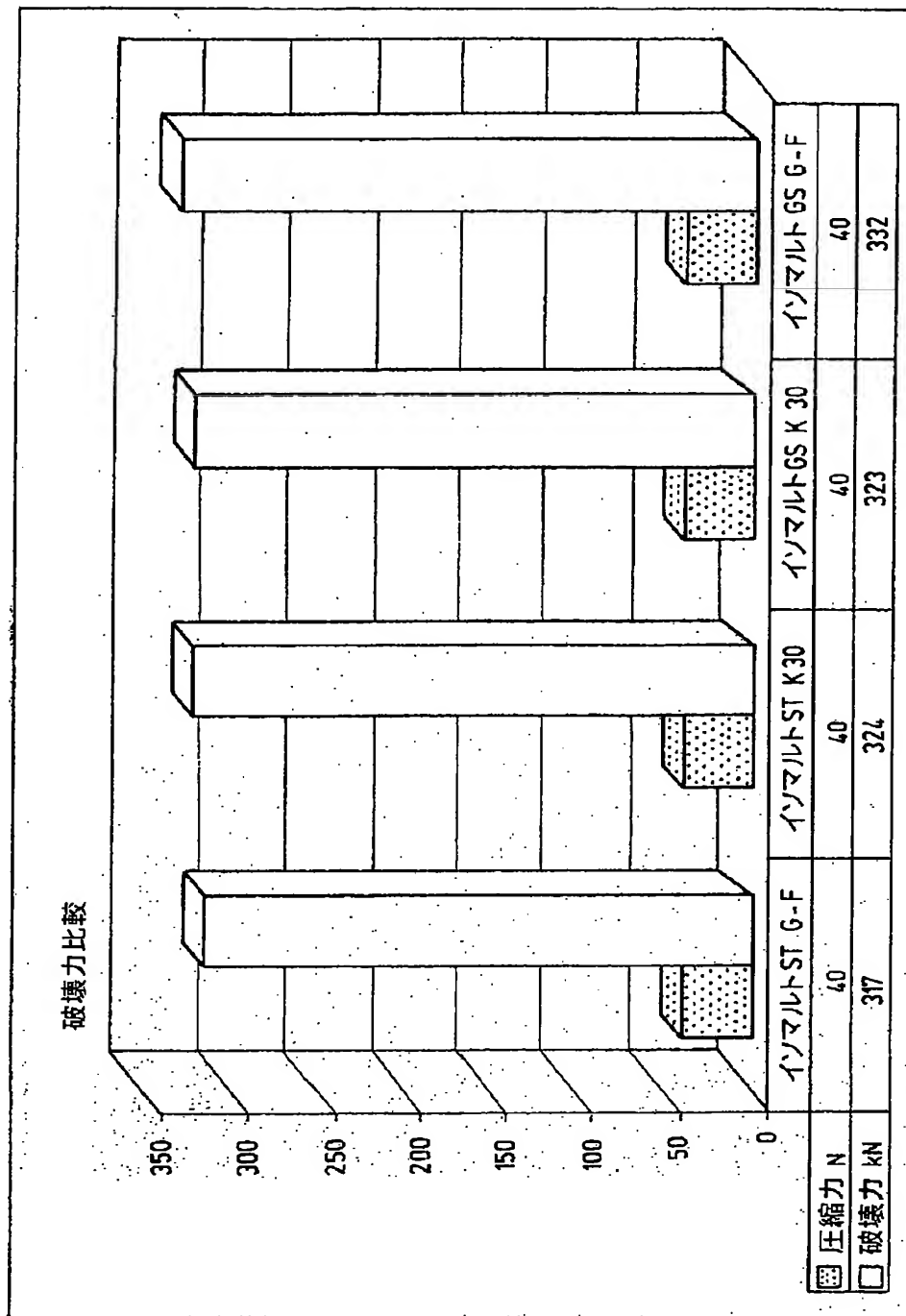
【図3】

イソマルツロースを含有する圧縮体の破壊力表示である。

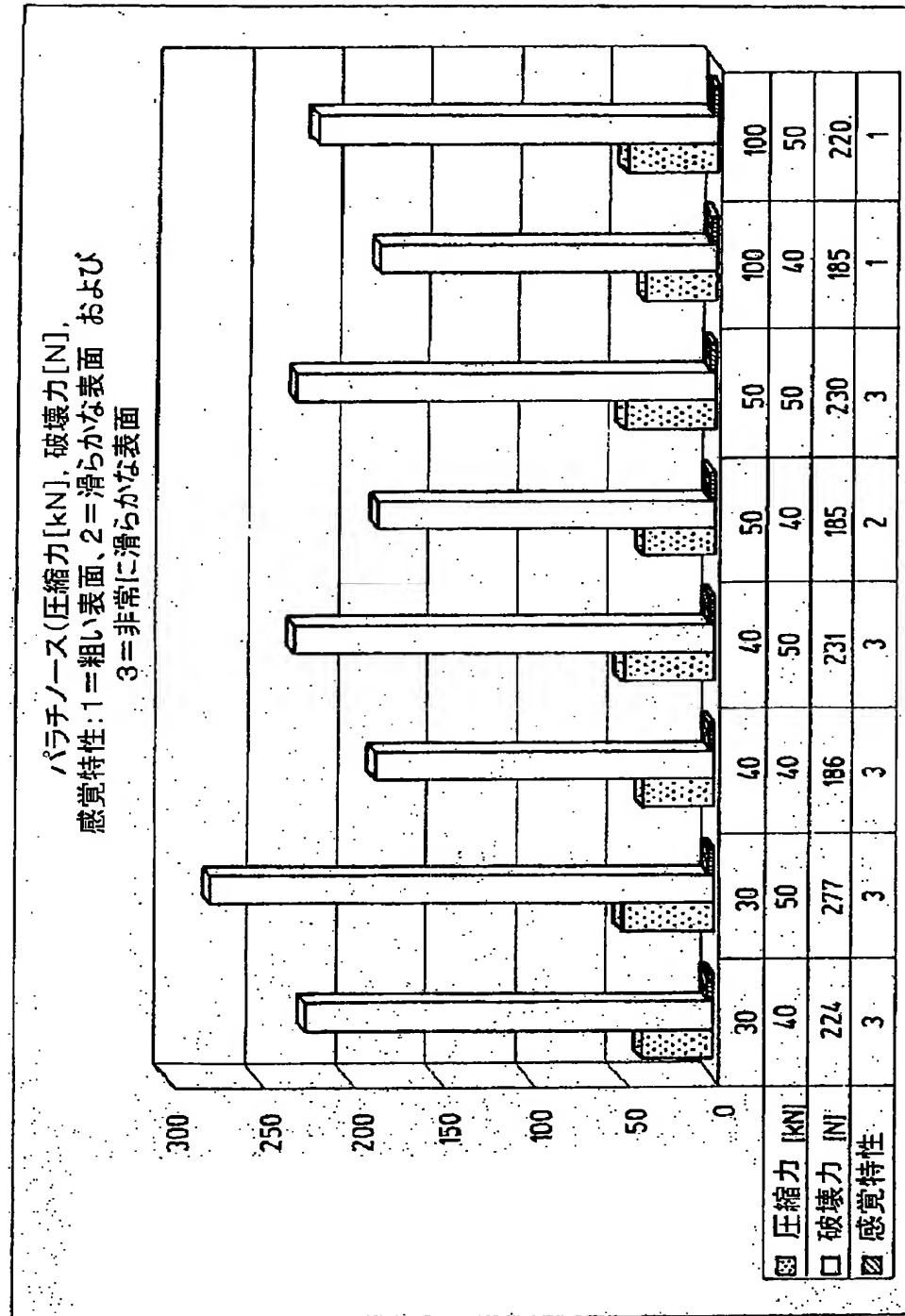
【図1】



【図2】



【図3】



【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成13年10月18日(2001.10.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イソマルツロース、イソマルト、またはイソマルトの量比と異なる1,6-GPS対1,1-GPMの量比を特徴とし、および／または別の糖アルコールを含有する、1,6-GPSおよび1,1-GPMを含有する混合物から圧縮体を製造する方法において、

- a) イソマルツロース、イソマルト、および／または1,6-GPSおよび1,1-GPMを含有する混合物を乾燥して粉碎し、
- b) 同時にまたはその後、最大粒径が100 μm である、イソマルツロース、イソマルト、または1,6-GPSおよび1,1-GPMを含有する混合物の粉碎画分を得るかまたは分離し、
- c) 粉碎画分を、液状結合剤を添加して凝集させ、
- d) それに続き凝集体を圧縮して圧縮体にする方法。

【請求項2】 1,6-GPSおよび1,1-GPMを含有する混合物が1,6-GPS10から50重量%と、1,1-GPS2から20重量%と、1,1-GPM30から70重量%とからなる混合物、または1,6-GPS5から10重量%と、1,1-GPS30から40重量%と、1,1-GPM45から60重量%とからなる混合物、または1,6-GPS含量57から99重量%と、1,1-GPM含量43から1重量%とを有する1,6-GPSを濃縮した混合物、または1,6-GPS含量1から43重量%と、1,1-GPM含量57から99重量%とを有する1,1-GPMを濃縮した混合物である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】 粒径が $\leq 50 \mu\text{m}$ である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 粒径が $\leq 30\mu\text{m}$ である、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】 粉碎を、分離粉碎機、または粉碎機と後置された分級器とを組合せて行う、上記請求項1ないし4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】 粉碎時に助剤または添加物を導入する、上記請求項1ないし5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】 液状結合剤がイソマルト、イソマルトの量比と異なる1, 6-GPS対1, 1-GPMの量比を特徴とする、1, 6-GPSおよび1, 1-GPMを含有する混合物、脂肪およびゼラチンまたはコリドンの溶液または懸濁液である、上記請求項1ないし6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】 液状結合剤を、噴霧により、分離された粉碎画分に添加する、上記請求項1ないし7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】 液状結合剤を、ノズルを介して分離された粉碎画分に添加する、上記請求項1ないし8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】 凝集を、流動層凝塊形成装置の中で非連続的にまたは連続的に作動する設備の中で実施する、上記請求項1ないし9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】 液状結合剤を、室温より高く加熱された形態で分離された粉碎画分に添加する、上記請求項1ないし10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】 液状結合剤の添加後および圧縮前に、助剤および／または香料を凝集体に添加する、上記請求項1ないし11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】 液状結合剤の添加後および圧縮前に、凝集体の分級を実施する、上記請求項1ないし12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】 請求項13による凝集体の分級をふるい分け器で実施する、上記請求項1ないし13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】 凝集に続いて凝集体を乾燥する、上記請求項1ないし14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項16】 上記請求項1ないし15のいずれか1項により製造可能な

圧縮体。

【請求項17】 請求項1ないし15のいずれか1項に記載の処理工程a)からc)により製造可能な凝集体。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

本発明は、イソマルツロース、イソマルト、およびイソマルトの量比と異なる1, 6-GPS対1, 1-GPMの量比を特徴とし、および／または別の糖アルコールを含有する、1, 6-GPSおよび1, 1-GPMを含有する混合物から圧縮体を製造する方法ならびにこの方法を用いて製造された圧縮体に関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

つまり、本発明の基礎にある技術的問題は、改善された知覚特性と改善された破壊挙動とを特徴とする大きい硬度の圧縮体を特に可能な限り低い圧縮力の使用下に製造し、前記欠点を克服する、イソマルツロース、イソマルト、またはイソマルトの量比と異なる1, 6-GPS対1, 1-GPMの量比を特徴とし、および／または別の糖アルコールを含有する、1, 6-GPSおよび1, 1-GPMを含有する混合物から圧縮体を製造する方法を提供することである。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明は、その基礎にある技術的問題をイソマルツロース、イソマルト、またはイソマルトの量比と異なる1，6-GPS対1，1-GPMの量比を特徴とし、および／または別の糖アルコールを含有する、1，6-GPSおよび1，1-GPMを含有する混合物から圧縮体を製造する方法の提供によって解決し、第1の処理工程でイソマルツロース、イソマルト、および／または1，6-GPSおよび1，1-GPMを含有する混合物を乾燥して粉砕し、第2の処理工程で同時にまたは第1の処理工程の後で最大100 μ mの粒径 d_{90} （ d_{90} ＝必要な直径を有する粒子の90%）を有するイソマルツロース、イソマルト、または1，6-GPSおよび1，1-GPMを含有する混合物の粉砕画分を得るかまたは分離し、第3の処理工程で分離された粉砕画分を液状結合剤を添加して凝集させ、それに続き第4の処理工程で凝集体を圧縮して圧縮体にする。本発明は、その基礎にある技術的問題を本方法に従って製造された圧縮体および凝集体の提供によっても解決する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

つまり本発明は、抽出物の1種または複数種を乾燥して粉砕することによって、イソマルツロース、イソマルト、またはイソマルトの量比と異なる1，6-GPS対1，1-GPMの量比を特徴とし、および／または別の糖アルコールを含有する、1，6-GPSおよび1，1-GPMを含有する混合物の抽出物の1種または複数種から圧縮体を製造することを提案しており、その場合に粉砕後または粉砕中に画分が分離しおよび獲得し、その粒径を最大100 μ mにする。本発明に係る1次粒径分布の調整は、その場合に大きな意味を有することが証明されている。粉砕は、好ましくは分離粉砕機、または粉砕機と後置された分級器との

組合せで実施される。得られた画分を、液状結合剤を添加して凝集させ、それに続いて、たとえば香料、圧縮助剤および他の助剤のような別の成分の添加後に直接圧縮することができる。本発明に係る方法を用いて、圧縮体に加工することができ、圧縮力の有利な著しい低減をもたらし、そこから生じる圧縮体が同時に非常に良好な破壊力および同時に改善された知覚特性を有する、すぐに圧縮可能な混合物を製造することができる。つまり本発明に係る処理方法は、十分に硬いタブレットを得るために、先行技術よりも明らかに低い圧縮力を使用することを可能にする。直接圧縮可能な混合物は、改善された流動性と低い微粉末割合を示す。これは良好な処理性と機械摩耗の低減ならびにタブレット成形効率の上昇をもたらす。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明との関係で、イソマルトは、登録商標パラチニット (Palatinitt (R)) の名称でも知られている、2つの立体異性体6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール (1, 6-GPS) および1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール (1, 1-GPM) のほぼ等モルの混合物を意味する。たとえばイソマルトの量比と異なる1, 6-GPS対1, 1-GPMの量比を特徴とする、および／または別の1, 1-GPS (1-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール) のような糖アルコールを含有する、イソマルト変種とも呼ばれる1, 6-GPSおよび1, 1-GPMを含有する混合物は、たとえばEP-A 1 0 6 2 5 5 7 8に開示されており、この公報は1, 1-GPMおよび1, 6-GPSを含有する糖アルコール混合物の定量的および定性的な組成とその製造方法とに関して本出願の開示内容に含まれている。したがって、このような混合物は、たとえば1, 6-GPS 10から50重量%、1, 1-GPS 2から20重量%および1, 1-GPM 30から70重量%からなる

混合物、または1, 6-G P S 5から10重量%、1, 1-G P S 30から40重量%および1, 1-G P M 45から60重量%からなる混合物であってもよい。前記に従ってこのような混合物は、1, 6-G P Sまたは1, 1-G P Mを濃縮した混合物、つまりDE 195 32 396 C2に記載されている混合物であってもよい。この公報は、そこに記載された混合物の定量的および定性的な組成とその製造方法とに関して本出願の開示内容に含まれている。1, 6-G P Sを濃縮した混合物は、57から99重量%の1, 6-G P S含量および43から1重量%の1, 1-G P M含量を特徴とし、それに対し1, 1-G P Mを含有する混合物は1から43重量%の1, 6-G P S含量および57から99重量%の1, 1-G P M含量を特徴とする。もちろん、前記1, 6-G P Sおよび1, 1-G P Mを含有する混合物またはイソマルトは、マンニトール、ソルビトール、水素化または非水素化オリゴ糖、ならびに、任意選択的に、グルコース、フルクトースおよび／またはスクロース、トレハロースまたはイソマルトースのような別の物質を含有していてもよい。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

つまり本発明は、第1の処理工程の後に従って抽出物すなわちイソマルツロース、イソマルト、または／および1, 6-G P Sおよび1, 1-G P Mを含有する混合物を乾燥して粉砕することを提案する。これは、本発明の好ましい実施形態において、分離粉砕機、または粉砕機と後置された分級器との組合せで行ってもよい。もちろん、本発明は、導入した抽出物を粉砕以外の他の手段を用いて、たとえば押しつぶしによって必要な粒径にすることも提案する。粉砕時に、助剤および添加物を、好ましくは30重量%までの量（全乾燥物質を基準）で添加してもよい。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP 00/08832

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K47/08 A61K47/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEN ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 37769 A (WARNER-LAMBERT) 3 September 1998 (1998-09-03) the whole document	1-16
A	US 5 709 895 A (SHIGERU TANAKA, ET AL.) 20 January 1998 (1998-01-20) the whole document	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 January 2001

Date of mailing of the international search report

09/02/2001

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ventura Amat, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 00/08832

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9837769 A	03-09-1998	US 5958472 A	28-09-1999
		AU 5510398 A	18-09-1998
		BR 9714557 A	08-02-2000
		EP 0969731 A	12-01-2000
US 5709895 A	20-01-1998	JP 8038093 A	13-02-1996

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	ターム(参考)
A 6 1 K	47/42	A 6 1 K	47/42
	47/44		47/44
A 6 1 P	1/02	A 6 1 P	1/02
	1/14		1/14
	3/06		3/06
	3/10		3/10
C 0 7 H	3/04	C 0 7 H	3/04
(72)発明者	デル、ティルマン		
	ドイツ連邦共和国、67591 ホーヘンズ		
	ュルツェン、キルヒシュトラッセ 3		
(72)発明者	コバルクツューク、ヨルグ		
	ドイツ連邦共和国、67248 ボッケンハイ		
	ム、フランケンシュトラッセ 4		
(72)発明者	クンツ、マルクバルト		
	ドイツ連邦共和国、67550 ボルムス、ケ		
	ルナーシュトラッセ 8		
(72)発明者	リーフェル、ペーテル		
	ドイツ連邦共和国、55130 マインツ、シ		
	ューマンシュトラッセ 16		
F ターム(参考)	4B014 GB08 GE01 GG07 GK03 GL08		
	GL10 GQ07		
	4C057 BB02 DD01 JJ08		
	4C076 AA31 BB01 CC16 DD69 EE16		
	EE42 EE53 EE54 FF05		
	4C086 AA01 AA02 EA05 MA01 MA02		
	MA03 MA04 MA05 MA07 MA41		
	MA52 NA14 ZA66 ZA67 ZA69		
	ZC33 ZC35		